Jean-Marc Stéphan

A propos d'un cas clinique : intérêt de la moxibustion, de l'acupuncture et de l'électroacupuncture dans une oligoasthénozoospermie

Résumé : *Introduction* **:** La baisse de la fertilité chez l'homme objectivée par de nombreuses études observationnelles est l'une des problématiques dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation. L'objectif de ce travail est d'étudier l'intérêt de la moxibustion associée à l'acupuncture et l'électroacupuncture (EA) en cas d'oligoasthénozoospermie. *Méthodes.* Une étude d'un cas clinique étudie un protocole de traitement suivant la différenciation des syndromes *zheng***.** Ce cas entre dans le cadre d'un Vide de *yang* du Rein. *Résultats***.** La moxibustion associée à l'acupuncture améliore nettement la mobilité et le nombre de spermatozoïdes. La discussion permet de tempérer ces résultats en fonction de la physiologie de la spermatogenèse et des autres syndromes *zheng*, même si les nombreux essais contrôlés randomisés et les études expérimentales montrent des résultats positifs. *Conclusion.* En cas de Vide de *yang* du Rein, une des causes d'oligoasthénozoospermie, il existe des preuves suffisantes d'efficacité pour que la moxibustion associée à l'acupuncture et l'EA fasse partie du panel de soins de santé. **Mots-clés :** oligoasthénozoospermie - infertilité - acupuncture - moxibustion - étude de cas - Vide de *yang* de Rein.

Summary: *Background:* The decline of fertility in men objectified by many observational studies is one of the issues in the context of assisted reproductive technology. The objective of this work is to study the benefit of moxibustion combined with acupuncture and electroacupuncture (EA) in case of oligoasthenospermia. *Methods:* A study of a clinical case study of a treatment according to syndrome differentiation (*bian zheng*). This case is part of an Kidney-*yang* deficiency. *Results.* Moxibustion combined with acupuncture significantly improves mobility and sperm count. The discussion served to temper these results based on the physiology of spermatogenesis and other syndromes *zheng*, although the many randomized controlled trials and experimental studies showing positive results. *Conclusion.* In case of a Kidney-*yang* deficiency, one of the causes of oligoasthenozoospermia, there is sufficient evidence of effectiveness for that moxibustion combined with acupuncture and EA is part of the panel of health care. **Keywords:** oligoasthenozoospermia - Infertility - Acupuncture - Moxibustion - case study – Kidney-*yang* deficiency.

Introduction

Une étude fondée sur soixante et un articles a objectivé que les concentrations de spermatozoïdes diminuait de 1% par an en moyenne, de 113 millions/ml dans les années 1930 à 66 millions/ml dans les années 1990 aux Etats-Unis [1]. Très discutée, cette première étude observationnelle fut réactualisée par Swan et coll. en 1997. En intégrant d'autres études et en prenant en compte l'origine géographique des sujets, ils confirmaient la baisse de la concentration spermatique aussi bien en Amérique du Nord qu'en Europe (figure 1), mais non dans les pays non occidentaux [2]. En France, trois études menées grâce aux donnée transmises par les Cecos (centres d'étude et de conservation des œufs et du sperme humains) suggéraient également une diminution du nombre de spermatozoïdes mais montraient une disparité régionale avec par exemple un nombre de gamètes significativement plus élevé dans le Nord et plus bas dans le Sud-ouest [3]. Il était aussi observé au Cecos de Tours une diminution du pourcentage de spermatozoïdes mobiles passant de 64 à 49% entre 1976 et 2009 [4].

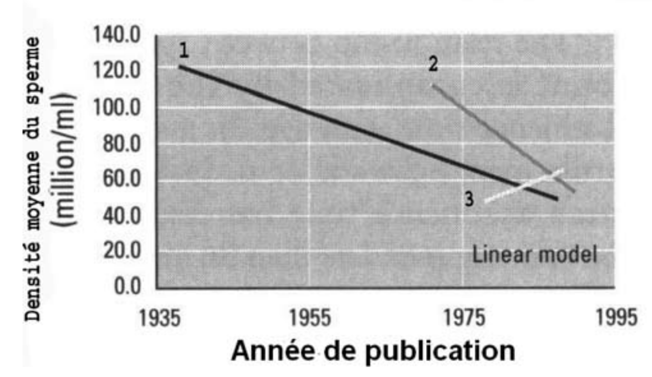


Figure 1. Densité moyenne du sperme observée sur les études Nord-Américaines (1), Européennes et australiennes (2) et non occidentaux (3) entre 1935 et 1995, d'après Swan [2].

Toutes ces observations épidémiologiques posent de ce fait le postulat qu'en dehors des facteurs géographiques,

ethniques ou génétiques, il est possible que des facteurs environnementaux interviennent sur la production de spermatozoïdes chez l'homme [3]. De nombreux produits chimiques ont été incriminés comme l'exposition professionnelle au pesticide dibromochloropropane (DPCP) [5], au plomb inorganique [6], aux éthers de glycol [7], au dibromure d'éthylène [8] et autres pesticides [9], au disulfide de carbone [10]. Le stress et les conditions de vie [11,12] interviennent également, ainsi que l'exposition à la chaleur [13]. D'autres arguments scientifiques plaident en faveur d'une exposition croissante à différents polluants environnementaux, comme les phtalates (Di-éthyl-hexyl-phtalate - DEHP ; DBP Dibutyl-phtalate ; BBP ; DEP etc.) et dérivés comme le MEHP (métabolite du DEHP). Ceux-ci sont largement utilisés dans la vie courante car produits en grandes quantités par les industries des plastiques. On les trouve dans les adhésifs, les revêtements de sol en vinyle, les détergents, les produits pharmaceutiques, les câbles électriques ou encore les huiles lubrifiantes. Ils entraîneraient une baisse de la fertilité chez l'homme par altération endocrinienne [14,15]. D'autres composants fort répandus (bisphénol A, composés perfluorés, retardateurs de flamme (composés polybromés : PBDE- polybromodiphényléthers- etc.), parabènes) ont été analysés dans une expertise collective de l'Inserm et sont considérés aussi comme perturbateurs endocriniens. Un perturbateur endocrinien est une substance étrangère, produisant des effets pathologiques par modification de la fonction hormonale au niveau de l'appareil reproducteur en interférant avec la cascade de réactions intervenant dans le métabolisme et le catabolisme des ligands naturels responsables du maintien de l'homéostasie et de la régulation du développement de l'organisme [16]. Ainsi ont été mis en évidence chez l'homme le rôle de certaines molécules, comme le DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane), le PCB, les phtalates DBP etc. qui agissent en agonistes ou antagonistes des stéroïdes sexuels pouvant avoir une action avant ou après la naissance [17-19].

Par ailleurs, il semble également que l'âge de l'homme intervienne dans l'infertilité d'origine masculine. En effet, un âge supérieur à 35 ans apparait comme un facteur majeur de risque d'échec dans la conception d'un enfant [20], tout comme un surpoids [21], l'exposition au tabac durant la vie intra-utérine [22,23] ou la consommation d'alcool par la maman lors de la grossesse [24]. Bref, il s'avère que l'infertilité masculine peut résulter de causes multifactorielles.

Méthodes

Présentation du cas clinique et protocole de traitement

Mr Patrick S, âgé de 41 ans aux antécédents médicaux de syndrome dépressif, consulte fin août 2011 pour un problème d'infertilité. Il est en surpoids avec un indice de masse corporelle (IMC) à 27,7. Une insémination artificielle intra-utérine avec sperme du conjoint (IAC) est programmée chez son épouse fin octobre 2011.

Il me présente un spermogramme réalisé en janvier 2011 objectivant une oligoasthénozoospermie primaire puisque son nombre de spermatozoïdes est à 5,36 millions/ml avec une mobilité à la première heure de 26%. Le second spermogramme de contrôle idéalement réalisé à un mois d'intervalle n'a malheureusement pas été réalisé. L'évaluation endocrinienne avec dosage sérique de la FSH et de la testostérone est normale. Le bilan urologique ne relève ni varicocèle, ni infection génitale, ni auto-immunisation antispermatozoïde isolée. Il s'agit donc bien d'une oligoasthénozoospermie idiopathique.

Lors de sa première séance, on retrouve parmi les signes cliniques des lombalgies chroniques évaluées à l'échelle visuelle analogique à 2/10, une fatigue, des selles molles, une baisse de la libido. La langue est pâle. Les pouls sont *xi* (fin) et *chen* (profond). Aucun traitement médical n'a été prescrit. Tout ceci évoque un Vide de *yang* du Rein. Le traitement acupunctural va comporter l'utilisation d'acupuncture avec recherche du *deqi* sur les points 3R (*taixi*), 13R (*qixue*), 23V (*shenshu*) et de moxibustion à l'armoise sur les points 3VC (*zhongji*), 4VC (*guanyuan*) et *zigong* (« palais de l'enfant »), 4VG (*mingmen*) et aussi sur le 23V. Une électroacupuncture (EA) est appliquée aussi sur le 29E (*guilai*) à la fréquen-

ce de 10Hz (durée d'impulsion rectangulaire asymétrique de 0,5ms d'un courant pulsé alternatif à moyenne nulle) par l'intermédiaire d'un stimulateur électrique Agistim duo Sédatelec® à une intensité supportable par le patient.

Deux séances en moyenne de 25mn de stimulation acupuncturale et d'EA par semaine sont réalisées (douze séances au total) dont 10 à 15mn de moxibustion réalisées en début de séance, temps fonction de l'érythème et de la sensation de cuisson à chaque point chauffé.

A la sixième séance, sont rajoutés en acupuncture 6Rte (*sanyinjiao*) et 36E (*zusanli* en moxibustion) qui en tonifiant la Rate, renforcent le Sang, 20VG (*baihui*), 6MC (*neiguan*) et 7C (*shenmen*) qui calment le *shen*. En effet, se surajoutent des signes de Vide de Sang du Cœur, avec une langue toujours pâle et toujours des pouls *xi* (fin) et *chen* (profond). Mais les signes cliniques évoluent avec une asthénie physique et mentale plus intense. Apparaissent aussi quelques palpitations et acouphènes occasionnels, une insomnie avec anxiété associée à un état de stress plus marqué.

Résultats

Le spermogramme réalisé lors de l'insémination objective un nombre de spermatozoïdes de 8,01 millions/ml avec une mobilité 40%. Après optimisation, la mobilité passe à 80% et on insémine 1,11 million de spermatozoïdes mobiles. Malheureusement, la fécondation ne sera pas viable et le couple s'orientera vers une fécondation in vitro. Néanmoins, ce cas clinique permet d'observer une augmentation mais surtout une mobilité nettement accrue des spermatozoïdes.

Discussion

Le spermogramme est le reflet de la spermatogenèse (celle-ci dure de 72 à 74 jours entre le moment de la maturation de l'état de cellule germinale –spermatogonie- à celui de spermatozoïde) qui va varier en fonction des tous les évènements intercurrents durant cette période. On sait aussi qu'il existe de grandes variations d'un spermogramme à l'autre chez un même patient, d'une semaine ou d'un mois à l'autre. On peut découvrir ainsi un spermogramme normal une semaine puis une oligozoospermie la semaine suivante, d'où la nécessité d'en réaliser plusieurs dans le temps avant de conclure [25]. De ce fait, il est difficile de donner des valeurs seuils pour un spermogramme insuffisant. Néanmoins pour avoir une bonne fertilité, il est retenu que le nombre de spermatozoïdes doit être supérieur à 15 millions/ml avec un pourcentage de mobilité totale supérieur à 40% [26].

L'oligoasthénozoospermie selon la Médecine Traditionnelle Chinoise ne s'embarrasse pas de chiffres. Elle répond aux tableaux cliniques de la différenciation des syndromes *zheng*.

Les syndromes zheng

L'oligoasthénozoospermie se manifeste selon la différenciation des syndromes *zheng* essentiellement par les tableaux cliniques de : Vide de *yang* du Rein ; Vide du *yin* du Foie et du Rein ; Vide de Rate ; syndromes Humidité-Chaleur du Réchauffeur inférieur et/ou du Foie ; Glaires-Humidité [27-30]. Néanmoins, peuvent se surajouter en plus du tableau clinique principal d'autres atteintes, comme dans ce cas clinique, le Vide de Sang du Cœur.

Les deux syndromes les plus fréquemment observés sont d'une part le Vide de *yang* du Rein et d'autre part les syndromes Humidité-Chaleur.

Le Vide de *yang* du Rein

Il correspond également au tableau de Vide du *jing* inné des Reins. L'Essence du Ciel antérieur est d'un point de vue physiologique le *jing* qui peut être désigné comme l'« Essence originelle séminale ». Ainsi, lors de l'acte sexuel, la vie naît de la rencontre des *jing* de l'homme et de la femme. Cette Essence du Ciel antérieur résulte donc de la dotation originelle et est transmise au fœtus. Elle est stockée au niveau des Reins qui sont dépositaires et transmetteurs de l'hérédité. Il s'agira donc de tonifier le Rein et aussi redonner de la vigueur à la Rate. Selon Zheng [35], c'est le syndrome essentiel de l'infertilité masculine.

On pourra remarquer par ailleurs que d'un point de vue physiopathologique, le *jing* étant en vide pourra

entraîner un Vide de *qi* de Rate qui recoupe le Vide de Sang. Le Cœur n'étant plus nourri en Sang, sa communication entre le *shen* du Cœur et le *jing* des Reins sera perturbée provoquant ainsi le Vide de Sang du Cœur, tel qu'on le retrouve dans ce cas clinique.

Les syndromes d'Humidité-Chaleur du Réchauffeur inférieur

Il faut les comprendre comme Humidité-Chaleur de la Rate et/ou Humidité-Chaleur du Foie. Ce sont des formes plénitudes. La langue n'est pas pâle et les pouls fins (*xi*) comme précédemment mais elle est rouge avec un enduit jaune et gras et les pouls sont mous (*ru*) ou glissants (*hua*) et rapides (*shuo*). Ces syndromes sont considérés comme responsables des syndromes inflammatoires, voire infectieux des voies génitales.

Ce cas clinique semble donc objectiver qu'il est possible d'utiliser l'acupuncture en cas d'infertilité masculine. Les essais contrôlés randomisés (ECR) paraissent aussi le démontrer.

Les ECR

L'indication de traiter l'infertilité masculine est importante dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation. Ainsi Zhang et coll. ont réalisé une petite étude clinique sur vingt-deux patients dont deux cycles de FIV-ISCI en rapport avec une infertilité masculine avaient échoué. Les patients étaient traités par acupuncture deux fois par semaine pendant huit semaines, séances suivies d'un nouveau traitement ICSI. Par rapport au spermogramme de départ, on observait que l'acupuncture avait significativement amélioré la motilité des spermatozoïdes rapides (18,3% versus 11,0% ; p<0,01), ainsi que le ratio des formes normales (21,1% vs 16,2% ; p<0,05). Le pourcentage de fécondation après l'acupuncture (66,2%) était statistiquement (p<0,01) plus élevé que celui avant le traitement (40,2%) [31].

Une étude de Trong Khanh et Nguyen avait d'ailleurs montré en 2005 l'intérêt de l'acupuncture pour améliorer le spermogramme en se basant sur sept études cliniques occidentales et chinoises parues entre 1997 et 2005 [32]. Mais à part les ECR de Gunfinkel [33] et de Pei [34], la plupart des autres essais cliniques [30,35,36] étaient hétérogènes, non randomisés, de petits effectifs et qualité méthodologique non satisfaisante.

Deux autres essais parus en 2008 montraient également une amélioration de l'oligoasthénozoospermie ou des anomalies du liquide séminal. Petit bémol néanmoins car ces deux essais en langue chinoise, l'un utilisant l'électroacupuncture et se comparant à la phytothérapie chinoise [37] et l'autre acupuncture et moxibustion associées à la phytothérapie chinoise [38] étaient difficilement analysables.

Bien meilleur est l'ECR de Dieterle et coll. [39] en simple aveugle et contre placebo, respectant les critères méthodologiques d'acupuncture STRICTA (Jadad=4) et qui s'est intéressé aux sévères oligoasthénozoospermies (concentration de spermatozoïdes < 1 million/ml). Deux groupes, groupe acupuncture (n=28) et un groupe placebo (n=29) ont bénéficié de deux séances de 45mn d'acupuncture par semaine pendant six semaines. Les points utilisés sont ceux inspirés du protocole de Pei [31] : 36E, 6Rte, 3R, 3F, 23V, 32V, 29E, 10Rte et 4VC (le 20VG est omis du protocole en raison de la difficulté technique de fixer une aiguille placebo). On utilisait des aiguilles factices non pénétrantes dans le groupe placebo, avec recherche du *deqi* dans le groupe acupuncture. Les résultats montraient une augmentation statistiquement significative (p=0,035) du pourcentage de motilité des spermatozoïdes par rapport au groupe placebo, mais pas sur leur concentration.

Mécanismes d'action

Le mécanisme d'action de l'acupuncture résulterait, similairement à l'ovaire, d'une augmentation du débit sanguin dans l'artère testiculaire (ou spermatique) comme cela a été démontré dans un ECR par l'équipe turque de Cakmak [40]. Ainsi la stimulation électroacupuncturale à une fréquence de 10hz au niveau du 29E (*guilai*) l'augmente de manière statistiquement significative (p<0,005) par rapport à l'état basal. Les auteurs notent qu'il n'y a aucun effet si la stimulation se fait à 2 Hz ou à la simple puncture. Idem, il n'existe aucun effet lors de la stimulation du 25E de quelque façon que ce soit.

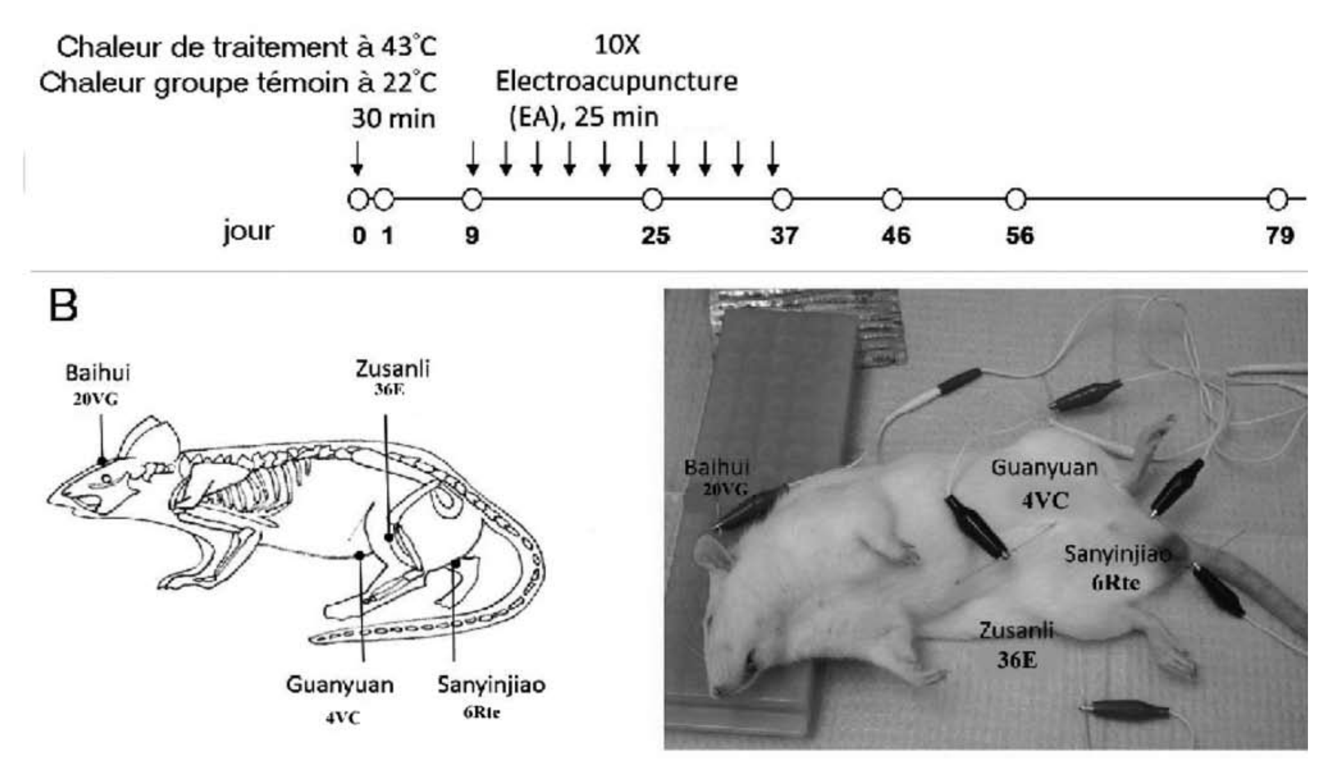


Figure 2. Schéma montrant le protocole de traitement d'EA chez un rat Sprague-Dawley. Ce modèle de rat a été mis en condition pendant 30 min par augmentation de la chaleur du scrotum (43°C) dans le groupe traité ou température à 22°C dans le groupe témoin. Au 9ème jour, l'EA a été effectuée tous les trois jours pour un total de 10 séances (25 minutes chacun). Des échantillons de tissus ont été prélevés au jour 0, 1, 9, 25, 37, 46, 56 et 79. L'EA a été réalisée en six points d'acupuncture : *baihui* (20VG), *guanyuan* (4VC), *sanyinjiao* (6Rte; bilatéralement), *zusanli* (36E ; bilatéralement). Les points d'acupuncture ont été stimulés électriquement avec une alternance de fréquences de 3Hz et 9Hz pour éviter le phénomène de tolérance des tissus à la stimulation (figure d'après [44]).

L'hyperthermie scrotale (au-delà de 33°) est connue pour entraîner certaines altérations de la spermatogénèse dont l'oligoasthéno-tératozoospermie voire l'azoospermie [41,42]. Siterman et coll. démontrent que l'acupuncture diminue la température scrotale et de ce fait améliore l'oligozoospermie. Ils ont réalisé huit à dix traitements appliqués selon la différenciation des syndromes : les points 6Rte, 4VC, 7P, 6R, 30E ont tous été stimulés pendant 25mn en cas de Vide du Rein ou d'Humidité-Chaleur. Sont rajoutés 3R, 23V, 11R et 52V en cas de Vide de *yang* du Rein exclusivement (attribué à un défaut de la spermatogenèse) ; ou 9Rte, 5F, 11GI, 28E et 41VB si Humidité-Chaleur (correspondant à une inflammation de l'arbre génital). Des points secondaires peuvent aussi être associés selon les *zheng* : 4GI, 36E, 10Rte, 7C, 20V, 6MC, 1VC, 2VC, 6VC, 4VG, 20VG, 20VB, 3F, 7R et 27VB. Pas plus de douze points par séance [43].

Siterman et coll. objectivent ainsi que l'acupuncture est d'autant plus efficace que l'on traite les tableaux *zheng* d'Humidité-Chaleur. L'acupuncture agirait en stimulant la réponse immunitaire de l'organisme.

L'action de l'EA sur l'hyperthermie scrotale est également analysée dans cette récente étude de Gao. Une augmentation du nombre de spermatozoïdes épididymaires mobiles est observée qui s'expliquerait par la prolifération des cellules germinales (spermatogonies) en rapport avec l'amélioration des fonctions des cellules de Sertoli [44] (figure 2).

Les traitements habituels de l'oligoasthénozoospermie

Nombreux sont les traitements non spécifiques proposés : androgénothérapie, antioestrogènes (comme le clomifène, le tamoxifène), GnRH, kallicréines, bromocriptine, pentoxifylline, gonadotrophines (HCG, HMG), carnitine, glutathion, arginine, zinc, sélénium, vitamines

A, C, E, indométacine, coenzyme Q10 etc.. Mais par manque d'études contrôlés randomisées (ECR) en aveugle avec cross-over, aucun traitement n'a montré une efficacité certaine pour être recommandé dans le cadre d'une infertilité idiopathique sans anomalie biologique [45-48]. Par ailleurs, excepté certaines molécules comme les vitamines, ces thérapeutiques ne sont pas exemptes d'effets indésirables. De nombreuses autres molécules sont encore à l'étude comme on peut le constater dans le méta-registre d'essais cliniques contrôlés (mRCT) concernant la transplantation de cellules souches, l'utilisation de metformine, de la lisinopril, des inhibiteurs des aromatases, la supplémentation en vitamine D ou en oméga 3 etc., mais aucune concernant l'efficacité de l'acupuncture [49].

Conclusion

De nombreuses thérapeutiques, basées sur leur mode d'action in vitro ou des essais cliniques ouverts non contrôlés, ont été proposées pour jouer un rôle possible dans la gestion de l'infertilité masculine idiopathique.

Il existe aussi quelques essais contrôlés randomisés mais qui ne parviennent pas à démontrer clairement un avantage décisif de leur efficacité. D'autre part, certaines thérapies, tels que les androgènes et gonadotrophines, peuvent nuire à la spermatogenèse ou entraîner des complications importantes. En dehors de l'assistance médicale à la procréation, les options thérapeutiques conventionnelles sont limitées et certains experts préconisent de continuer à prescrire ce genre de médicaments. Cette politique de traitement peut être acceptable si le patient et le médecin pensent avoir des attentes réalistes de résultat, tout en préconisant les autres modalités thérapeutiques s'il n'y a pas d'amélioration après une période de trois à six mois.

Pourtant, d'autres protocoles sont possibles, comme en témoigne encore cette étude de cas iranienne de Bidouee et coll. [50]. En effet, ils montrent que quarante séances d'acupuncture utilisant l'approche de Siterman [43] à raison de deux par semaine chez un homme de 31 ans initialement en azoospermie a permis d'obtenir un spermogramme avec 18 millions de spermatozoïdes/ml dont 10% ayant une bonne motilité et 60% de forme normale.

Et dans notre étude de traitement d'un Vide de *yang* du Rein selon la différenciation des syndromes *zheng* et en appliquant les données en rapport avec la recherche physiologique des mécanismes d'action (EA à 10Hz), l'oligoasthénozoospermie peut être également améliorée par la moxibustion associée à l'acupuncture et l'EA.

Quoi qu'il en soit et compte tenu du fait que l'acupuncture est une thérapeutique sûre et sans effets secondaires significatifs, on se doit donc de la considérer comme ayant toute sa place dans le panel de soins de santé.



Dr Jean-Marc Stéphan
✉ jean-marc.stephan@univ-lille2.fr
Co-directeur de la revue « Acupuncture & Moxibustion »
Co-coordinateur du DIU acupuncture obstétricale Lille 2
Chargé d'enseignement à la faculté de médecine Paris Sud XI et Rouen

Conflit d'intérêts : aucun

Références

1. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. BMJ. 1992 Sep 12;305(6 854):609-13.
2. Swan SH, Elkin EP, Fenster L. Have sperm densities declined? A reanalysis of global trend data. Environ Health Perspect. 1997 Nov;105(11):1228-32.
3. Bujan L. Évolution temporelle et géographique des caractéristiques du sperme en France et dans le monde. Quo vadis ? Numéro thématique. Enjeux environnementaux pour la fertilité humaine / in Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire [Bull Epidemiol Hebd], N° 7-8-9 ([21/02/2012]).
4. Splingart C, Frapsauce C, Veau S, Barthélémy C, Royère D, Guérif F. Semen variation in a population of fertile donors: evaluation in a French centre over a 34-year period. Int J Androl. 2011 Dec 13. doi: 10.1111/j.1365-2605.2011.01229.x. [Epub ahead of print]
5. Whorton D, Foliart D. DBCP: eleven years later. Reprod Toxicol. 1988;2(3-4):155-61
6. Bonde JP, Joffe M, Apostoli P, Dale A, Kiss P, Spano M, Caruso F, Giwercman A, Bisanti L, Porru S, Vanhoorne M, Comhaire F, Zschiesche W. Sperm count and chromatin structure in men exposed to inorganic lead: lowest adverse effect levels. Occup Environ Med. 2002;59(4):234-42.
7. Cherry N, Moore H, McNamee R, Pacey A, Burgess G, Clyma JA, Dippnall M, Baillie H, Povey A; participating centres of Chaps-UK. Occupation and male infertility: glycol ethers and other exposures. Occup Environ Med. 2008;65(10):708-14.

8. Ratcliffe JM, Schrader SM, Steenland K, Clapp DE, Turner T, Hornung RW. Semen quality in papaya workers with long term exposure to ethylene dibromide. Br J Ind Med. 1987;44(5):317-26.
9. Bretveld R, Brouwers M, Ebisch I, Roeleveld N. Influence of pesticides on male fertility. Scand J Work Environ Health. 2007;33(1):13-28.
10. Meyer CR. Semen quality in workers exposed to carbon disulfide compared to a control group from the same plant. J Occup Med. 1981;23(6):435-9.
11. Auger J, Eustache F, Andersen AG, Irvine DS, Jørgensen N, Skakkebaek NE, Suominen J, Toppari J, Vierula M, Jouannet P. Sperm morphological defects related to environment, lifestyle and medical history of 1001 male partners of pregnant women from four European cities. Hum Reprod. 2001;16(12):2710-7.
12. Fenster L, Katz DF, Wyrobek AJ, Pieper C, Rempel DM, Oman D, Swan SH. Effects of psychological stress on human semen quality. J Androl. 1997;18(2):194-202.
13. Thonneau P, Bujan L, Multigner L, Mieusset R. Occupational heat exposure and male fertility: a review. Hum Reprod. 1998;13(8):2122-5.
14. Desdoits-Lethimonier C, Albert O, Le Bizec B, Perdu E, Zalko D, Courant F, Lesné L, Guillé F, Dejucq-Rainsford N, Jégou B. Human testis steroidogenesis is inhibited by phthalates. Hum Reprod. 2012 Mar 8. [Epub ahead of print]
15. Lambrot R, Muczynski V, Lécureuil C, Angenard G, Coffigny H, Pairault C, Moison D, Frydman R, Habert R, Rouiller-Fabre V. Phthalates impair germ cell development in the human fetal testis in vitro without change in testosterone production. Environ Health Perspect. 2009;117(1):32-7.
16. Inserm. Expertise collective. Reproduction et environnement. Paris: Inserm; 2011:713. Available from: http://www.inserm.fr/content/download/38030/244999/file/reproduction_et_environnement.pdf.
17. Phillips KP, Tanphaichitr N. Human exposure to endocrine disrupters and semen quality. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2008;11(3-4):188-220.
18. Skakkebaek NE. Endocrine disrupters and testicular dysgenesis syndrome. Horm Res. 2002;57 Suppl 2:43.
19. Norgil Damgaard I, Main KM, Toppari J, Skakkebaek NE. Impact of exposure to endocrine disrupters in utero and in childhood on adult reproduction. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2002;16(2):289-309.
20. Walschaerts M, Bujan L, Isus F, Parinaud J, Mieusset R, Thonneau P. Cumulative parenthood rates in 1735 couples: impact of male factor infertility. Hum Reprod. 2012;27(4):1184-90.
21. Jensen TK, Andersson AM, Jørgensen N, Andersen AG, Carlsen E, Petersen JH, Skakkebaek NE. Body mass index in relation to semen quality and reproductive hormones among 1,558 Danish men. Fertil Steril. 2004;82(4):863-70.
22. Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Storgaard L, Toft G, Olsen J, Bonde JP. Is prenatal exposure to tobacco smoking a cause of poor semen quality? A follow-up study. Am J Epidemiol. 2007;165(12):1372-9.
23. Mamsen LS, Lutterodt MC, Andersen EW, Skouby SO, Sørensen KP, Andersen CY, Byskov AG. Cigarette smoking during early pregnancy reduces the number of embryonic germ and somatic cells. Hum Reprod. 2010;25(11):2755-61.
24. Ramlau-Hansen CH, Toft G, Jensen MS, Strandberg-Larsen K, Hansen ML, Olsen J. Maternal alcohol consumption during pregnancy and semen quality in the male offspring: two decades of follow-up. Hum Reprod. 2010;25(9):2340-5.
25. Berman NG, Wang C, Paulsen CA. Methodological issues in the analysis of human sperm concentration data. J Androl. 1996;17(1):68-73.
26. Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, Auger J, Baker HW, Behre HM, Haugen TB, Kruger T, Wang C, Mbizvo MT, Vogelsong KM. World Health Organization reference values for human semen characteristics. Hum Reprod Update. 2010;16(3):231-45.
27. Roustan C. Stérilités selon Shanghaï. Revue Française d'Acupuncture. 1982;312:7-11.
28. Schiantarelli C. Stérilité. Revue Française de MTC. 1987;120:36-40.
29. Maciocia G. La pratique de la médecine chinoise. Traitement des maladies par l'acupuncture et la phytothérapie chinoise. 2nd ed. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2011.
30. Siterman S, Eltes F, Wolfson V, Lederman H, Bartoov B. Does acupuncture treatment affect sperm density in males with very low sperm count? A pilot study. Andrologia. 2000;32(1):31-9.
31. Zhang M, Huang G, Lu F, Paulus WE, Sterzik K. Influence of acupuncture on idiopathic male infertility in assisted reproductive technology. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2002;22(3):228-30.
32. Trong Khanh N, Nguyen J. L'acupuncture améliore le spermogramme en cas d'oligo-asthéno-tératospermie. Acupuncture & Moxibustion. 2005;4(3):228-231.
33. Gurfinkel E, Cedenho AP, Yamamura Y, Srougi M. Effects of acupuncture and moxa treatment in patients with semen abnormalities. Asian J Androl. 2003;5(4):345-8.
34. Pei J, Strehler E, Noss U, Abt M, Piomboni P, Baccetti B, Sterzik K. Quantitative evaluation of spermatozoa ultrastructure after acupuncture treatment for idiopathic male infertility. Fertil Steril. 2005;84(1):141-7.
35. Zheng Z. Analysis on the therapeutic effect of combined use of acupuncture and mediation in 297 cases of male sterility. J Tradit Chin Med. 1997;17(3):190-3.
36. Siterman S, Eltes F, Wolfson V, Zabludovsky N, Bartoov B. Effect of acupuncture on sperm parameters of males suffering from subfertility related to low sperm quality. Arch Androl. 1997;39(2):155-61.
37. Wang ZQ, Huang YQ, Liang B. [Clinical observation on electroacupuncture and Chinese drug for treatment of oligospermia and asthenospermia of the male infertility patient]. Zhongguo Zhen Jiu. 2008;28(11):805-7.
38. Wang P, Li GA, Shen WD, Cui HS, Tang ZD. Improving effect of combined use of acupuncture and medicine on seminal quality in male infertility patients. Shanghai Journal of acupuncture and moxibustion. 2008;27(8):7.

39. Dieterle S, Li C, Greb R, Bartzsch F, Hatzmann W, Huang D. A prospective randomized placebo-controlled study of the effect of acupuncture in infertile patients with severe oligoasthenozoospermia. Fertil Steril. 2009;92(4):1340-3.
40. Cakmak YO, Akpinar IN, Ekinci G, Bekiroglu N. Point- and frequency-specific response of the testicular artery to abdominal electroacupuncture in humans. Fertil Steril. 2008;90(5):1732-8.
41. Dada R, Gupta NP, Kucheria K. Spermatogenic arrest in men with testicular hyperthermia. Teratog Carcinog Mutagen. 2003;Suppl 1:235-43.
42. Lue YH, Lasley BL, Laughlin LS, Swerdloff RS, Hikim AP, Leung A, Overstreet JW, Wang C. Mild testicular hyperthermia induces profound transitional spermatogenic suppression through increased germ cell apoptosis in adult cynomolgus monkeys (Macaca fascicularis). J Androl. 2002;23(6):799-805.
43. Siterman S, Eltes F, Schechter L, Maimon Y, Lederman H, Bartoov B. Success of acupuncture treatment in patients with initially low sperm output is associated with a decrease in scrotal skin temperature. Asian J Androl. 2009;11(2):200-8.
44. Gao J, Zuo Y, So KH, Yeung WS, Ng EH, Lee KF. Electroacupuncture enhances spermatogenesis in rats after scrotal heat treatment. Spermatogenesis. 2012;2(1):53-62.
45. Schlosser J, Nakib L, Carré-Pigeon F, Staerman F. Infertilité masculine : stratégie de la prise en charge. EMC (Elsevier Masson), Urologie. 2007;18-760-A-12.
46. Kumar R, Gautam G, Gupta NP. Drug therapy for idiopathic male infertility: rationale versus evidence. J Urol. 2006;176(4 Pt 1):1307-12.
47. Isidori AM, Pozza C, Gianfrilli D, Isidori A. Medical treatment to improve sperm quality. Reprod Biomed Online. 2006;12(6):704-14.
48. Isidori AM, Latini M, Romanelli F. Treatment of male infertility. Contraception. 2005;72:314-318.
49. metaRegister of Controlled Trials. www.controlled-trials.com/mrct/search.html (2012 may 6), date last accessed).
50. Bidouee F, Shamsa A, Jalali M. Effect of acupuncture on azoospermic male. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2011;22(5):1039-40.